

9/23

ПРЕПРИНТЫ

ПРОСТРАНСТВЕННО-ПРОСТРАНСТВЕННОЕ
РАЗВИТИЕ. РЕГИОНАЛЬНАЯ РАЗВИТИЕ. РЕГИОНАЛЬНАЯ
И ГОРОДСКАЯ ЭКОНОМИКА И ГОРОДСКАЯ ЭКОНОМИКА
SPATIAL DEVELOPMENT SPATIAL DEVELOPMENT
REGIONAL AND URBAN ECONOMY REGIONAL AND URBAN ECONOMY

В. С. Назаров, Н. А. Авксентьева, Н. Н. Сисигина

**ЦЕННОСТНО-ОРИЕНТИРОВАННЫЙ АНАЛИЗ
ВЛИЯНИЯ ПОЛИТИКИ В ОБЛАСТИ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ НА
ДОСТИЖЕНИЕ ОСНОВНЫХ ЦЕЛЕЙ РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА И ГОСУДАРСТВЕННОЙ
СЛУЖБЫ ПРИ ПРЕЗИДЕНТЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Назаров В.С., Авксентьев Н.А., Сисигина Н.Н.

**Ценностно-ориентированный анализ влияния политики в области лекарственного
обеспечения на достижение основных целей развития Российской Федерации**

Авторы:

Назаров Владимир Станиславович, к. э. н., заведующий Лабораторией экономики здравоохранения ИПЭИ (ORCID: 0000-0001-8743-3842, e-mail: nazarov@ranepa.ru);

Авксентьев Николай Александрович, научный сотрудник Лаборатории экономики здравоохранения ИПЭИ (ORCID: 0000-0002-2686-1330, e-mail: avksentev@ranepa.ru)

Сисигина Наталья Николаевна, научный сотрудник Лаборатории экономики здравоохранения ИПЭИ (ORCID: 0000-0001-9130-2343, e-mail: sisigina-nn@ranepa.ru)

Москва

2023

Аннотация:

Актуальность. За последние годы было предложено несколько проектов по расширению государственных гарантий лекарственного обеспечения больных отдельными заболеваниями, однако ни один из них не был реализован в полном масштабе. Непоследовательность политики расширения лекарственных гарантий может быть связана с отсутствием единых подходов к обоснованию потребности в дополнительном лекарственном обеспечении.

Цель исследования. Разработка методики оценки резервов достижения основных целей развития РФ в области здоровья населения за счет расширения лекарственного обеспечения больных приоритетными группами заболеваний.

Научная новизна. Разработка авторской эконометрической модели, построенной на реальных данных.

Методы. Регрессионный анализ смертности с использованием моделей фиксированных и «между» эффектов. В качестве зависимой переменной выступал стандартизированный коэффициент смертности от соответствующих причин, в качестве независимых переменных – показатели охвата нуждающихся контингентов больных исследуемой лекарственной терапией и показатели, характеризующие влияние внешних факторов (обеспеченность системы здравоохранения основными ресурсами, социально-экономические характеристики населения, качество окружающей среды).

Результаты. Для иммуноонкологических препаратов расширение охвата на 1 п.п. приводит к снижению стандартизированного коэффициента смертности от онкологических заболеваний на 0,4%. При расширении охвата до 100% прогнозируется сокращение смертности на 9 005 человек.

Выводы. Апробация модели на примере иммуноонкологической терапии подтвердила возможность измерения потенциального полезного эффекта от расширения лекарственного обеспечения на основе реальных данных.

Ключевые слова: доступность лекарств, иммуноонкологические препараты, лекарственное обеспечение, онкологические заболевания, политика в сфере здравоохранения, расходы на здравоохранение, смертность

Коды JEL: I18

THE RUSSIAN PRESIDENTIAL ACADEMY OF NATIONAL ECONOMY AND PUBLIC
ADMINISTRATION

Nazarov V.S., Avksentyev N.A., Sisigina N.N.

**Value-based analysis of drug policy impact on the strategic development goals of the
Russian Federation**

Preprint .../2023/...

Authors:

Nazarov Vladimir Stanislavovich, Candidate of Economic Sciences., Head of the Healthcare Economics Laboratory of IPEI (ORCID: 0000-0001-8743-3842, e-mail: nazarov@ranepa.ru);

Avxentyev Nikolay Alexandrovich, Researcher at the Healthcare Economics Laboratory of IPEI (ORCID: 0000-0002-2686-1330, e-mail: avksentev@ranepa.ru)

Sisigina Natalia Nikolaevna, Researcher at the Healthcare Economics Laboratory of IPEI (ORCID: 0000-0001-9130-2343, e-mail: sisigina-nn@ranepa.ru)

Moscow

2023

3

Abstract:

Relevance. In recent years, several projects have been proposed to expand the state guarantees for the provision of drugs to patients with specific diseases. However, none of them have been fully implemented. The inconsistency in expanding medicinal guarantees might be linked to the lack of unified approaches to justify the need for additional drug supply.

Objective. Development of a methodology for assessing the reserves for achieving the main health development goals of the Russian Federation by expanding drug provision to patients with priority disease groups.

Novelty. Development of an original econometric model based on real-world evidence.

Methods. Regression analysis of mortality using «fixed» and «between» effects models. The dependent variable was the standardized mortality rate for specific causes. Independent variables included drug coverage of target study population and factors representing external influences (such as the availability of primary healthcare resources, socio-economic population characteristics, and environmental quality).

Results. For immuno-oncological drugs, a 1 percentage point increase in drug coverage is associated with a 0.4% reduction in the standardized cancer mortality rate. If drug coverage expands to 100%, a projected decrease in mortality by 9,005 individuals is expected.

Conclusions. Model validation using immuno-oncological therapy as an example confirmed the possibility of measuring the potential beneficial effect of expanding drug provision based on real-world data.

Keywords: drugs access, immuno-oncological drugs, drug provision, oncological diseases, healthcare policy, healthcare expenditure, mortality.

JEL Codes: I18

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	7
1 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПРИОРИТЕТНЫХ НАПРАВЛЕНИЙ УЛУЧШЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ	9
2 ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ПОТРЕБЛЕНИЯ КЛЮЧЕВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ОТ РАССМАТРИВАЕМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В СУБЪЕКТАХ РФ	16
2.1 ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРОВ, ВЛИЯЮЩИХ НА СМЕРТНОСТЬ НАСЕЛЕНИЯ ОТ РАССМАТРИВАЕМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	16
2.2 ХАРАКТЕРИСТИКА СМЕРТНОСТИ ОТ РАССМАТРИВАЕМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ	17
2.3 ЭКОНОМЕТРИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ ОТ РАССМАТРИВАЕМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ДОСТУПНОСТИ СОВРЕМЕННЫХ МЕТОДОВ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ТЕРАПИИ	20
4 ОЦЕНКА РЕЗЕРВА ПО СНИЖЕНИЮ СМЕРТНОСТИ НАСЕЛЕНИЯ РОССИИ ЗА СЧЕТ РАСШИРЕНИЯ ЗАКУПОК КЛЮЧЕВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ НА ПРИМЕРЕ НЕСКОЛЬКИХ МЕЖДУНАРОДНЫХ НЕПАТЕНТОВАННЫХ НАИМЕНОВАНИЙ	29
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	39
БЛАГОДАРНОСТИ	42
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ	43

ПЕРЕЧЕНЬ СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ

В настоящей работе применяют следующие сокращения и обозначения:

АО	– автономный округ
ВИЧ	– вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	– Всемирная организация здравоохранения
ГЦК	– гепатоцеллюлярная карцинома
ЗНО	– злокачественное новообразование
ИБС	– ишемическая болезнь сердца
мНМРЛ	– метастатический немелкоклеточный рак легкого
МРЛ	– мелкоклеточный рак легкого
НИР	– научно-исследовательская работа
НМРЛ	– немелкоклеточный рак легкого
ННИОТ	– нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
НФГ	– нефракционированный гепарин (гепарин натрия)
ОВ	– общая выживаемость
ПКР	– почечно-клеточный рак
РМЖ	– рак молочной железы
СД	– сахарный диабет
СКФО	– Северо-Кавказский федеральный округ
ТФОМС	– территориальный фонд ОМС

ВВЕДЕНИЕ

Лечение подавляющего большинства заболеваний и в особенности хронических неинфекционных заболеваний, ставших в последние десятилетия основной причиной смерти населения развитых стран, предполагает проведение медикаментозной терапии. Невозможность регулярного получения необходимых лекарственных средств резко увеличивает риск смерти больного. По данным Центров общественного здоровья США наличие хотя бы одного случая отказа от выкупа назначенных лекарств по финансовым причинам ассоциируется с увеличением риска смерти от артериальной гипертонии – на 8%, ишемической болезни сердца – на 9%, сахарного диабета – на 18% [1].

В свою очередь, невозможность приобретения необходимых лекарственных средств неразрывно связана с отсутствием или недостаточным размером софинансирования индивидуальных расходов на лекарства. Так, в Канаде наименьшая доля населения, столкнувшегося с невозможностью приобретения назначенных лекарств (4,4%), наблюдается в Квебеке, где действует региональная программа всеобщего лекарственного страхования. Среди населения остальных провинций, где лекарственное обеспечение предоставлено лишь отдельным льготным категориям, его доля возрастает до 11%. В США хотя бы раз отказывались от приобретения лекарств 15,9% держателей ДМС (условия лекарственного обеспечения определяются страхователем), 22,2% держателей государственной страховки (покрывает до 75% расходов на лекарственные средства) и 43,3% лиц, не имевших медицинской страховки [2].

Россия наряду с США и Канадой является одной из трех развитых стран, не имеющих всеобщего лекарственного обеспечения. Бесплатное лекарственное обеспечение гарантировано всем гражданам при прохождении лечения в условиях стационара и дневного стационара, льготным категориям граждан (до 10% населения) – также при прохождении лечения в амбулаторных условиях. 46% опрошенных заявили о сложностях с получением лекарственных средств, из них более половины назвали финансовый барьер в качестве ключевого препятствия для получения необходимых лекарств. Получатели льготного лекарственного обеспечения сообщали о частых задержках при выдаче препаратов или вынужденных заменах эффективных препаратов из-за отсутствия последних в аптеках [3]. Недостаток лекарств может возникать вследствие срыва закупок [4] или некорректного расчета объема потребностей [5].

Несмотря на большое число сообщений о проблемах в сфере лекарственного обеспечения до настоящего времени систематические исследования масштабов дефицита потребления лекарственных средств и связанной с ними избыточной смертности в России не проводились. Настоящая работа призвана восполнить данный пробел путем построения

эконометрической модели связей между обеспеченностью населения в субъектах РФ ключевыми лекарствами и уровнем смертности населения от отдельных групп хронических заболеваний. Количественная оценка связей позволит подтвердить или опровергнуть наличие данных связей и, при их подтверждении, определить приоритетные направления расширения лекарственного обеспечения.

Целью настоящего исследования является разработка методики оценки резервов достижения основных целей развития РФ в области здоровья населения за счет расширения лекарственного обеспечения больных приоритетными группами заболеваний.

1 Определение приоритетных направлений улучшения лекарственного обеспечения

Высокая смертность от определенного заболевания или состояния не всегда подразумевает наличие значимых резервов для ее сокращения. Конкретное заболевание или состояние может не иметь эффективных методов лекарственного лечения вообще, данные методы могут отсутствовать в нормативных документах или быть уже внедрены в практику оказания медицинской помощи в полном объеме. Для более точной оценки резервов сокращения смертности за счет совершенствования работы системы здравоохранения был разработан ряд специализированных показателей смертности, включая показатели преждевременной смертности, предотвратимой смертности и избыточной смертности.

Первым показателем, введенным для решения данной задачи, стала преждевременная смертность, под которой понимаются смерти ранее определенного возраста (в развитых странах обычно – до 75 лет [6]. В российской практике управления здравоохранением широкое распространение получил сходный по смыслу с показателем преждевременной смертности показатель смертности населения в трудоспособном возрасте [7].

Проблему измерения вклада системы здравоохранения в наблюдаемый уровень смертности населения призван решить показатель предотвратимой смертности, учитывающий только смерти от заболеваний и состояний, которые могут быть эффективно предупреждены, вылечены или взяты под контроль на основе медицинских вмешательств [8].

Целью разработки показателя избыточной смертности (в отечественной практике также применяется термин «сверхсмертность» [9]) стало стремление выявить объективные отклонения смертности от «нормального» уровня. Для этого анализируемые показатели смертности сравниваются с данными за предыдущие периоды или данными для сопоставимой по основным характеристикам популяции [10]. Превышение смертностью эталонных значений при отсутствии внешних причин для ее роста (например, эпидемии тяжелых инфекционных заболеваний) может трактоваться как резерв сокращения смертности за счет совершенствования работы системы здравоохранения.

Главной проблемой измерения избыточной смертности выступает выбор эталонных значений. В силу постоянного развития медицинских технологий, изменения половозрастной структуры общества и условий жизни населения исторические данные могут служить эталоном только в краткосрочной перспективе. Как правило, исторические данные используются для сравнения потерь, вызванных сезонными инфекционными

заболеваниями, или быстрых изменений при реформировании систем оказания помощи при определенных заболеваниях. Для оценки долгосрочных успехов в борьбе с хроническими неинфекционными заболеваниями большее распространение получили международные сравнения. В качестве эталона в данном случае могут выступать страны, схожие с анализируемой страной по каким-либо параметрам, или развитые страны в целом. Чаще всего разделение стран на группы проводится в зависимости от социально-экономических условий жизни населения, оцениваемых через размер национального дохода на душу населения. Всемирный банк выделяет страны с низким доходом, доходом ниже среднего, доходом выше среднего (к этой группе принадлежит и Россия) и высоким доходом [11].

Дополнительным фактором, нуждающимся в учете при анализе структуры смертности населения России, становится возможное сознательное или неосознанное искажение статистики смертности от отдельных причин. Отраслевые эксперты чаще всего подвергают сомнению обоснованность определения смертей от болезней системы кровообращения, расстройств поведения и болезней нервной системы, сахарного диабета и старости.

Результаты оценки различных показателей смертности для предотвратимых заболеваний, ставших в 2019 году¹ причиной смерти более 1% населения вообще или трудоспособного населения, приведены в таблице 1.

¹ При определении наиболее значимых с точки зрения влияния на смертность заболеваний использовались статистические данные за 2019 год, чтобы избежать искажений структуры смертности, связанных с распространением новой коронавирусной инфекции.

Предварительно отобранные для анализа заболевания и состояния

Причина смерти	Умерших, % смертей всего	Умерших, % смертей трудоспособного населения	СКС в сравнении со странами с высоким доходом, %	СКС в сравнении со странами с доходом выше среднего, %
Все причины	100	100	139,9	176,1
Ишемическая болезнь сердца	24,6	13,2	273	304,4
Злокачественные новообразования, в т.ч.:				
трахеи, бронхов, легких	2,8	2,7	78,2	110,8
желудка	1,5	1,3	171,1	112,8
грудной железы	1,2	1,1	101,4	203,7
Острое нарушение мозгового кровообращения	7,2	4	347,4	195,1
Болезни печени	2,6	6,5	245,7	209,5
Сахарный диабет	2,3	0,9	76,3	60,5
инсулиннезависимый сахарный диабет	1,9	0,5		
Хронические заболевания нижних дыхательных путей	1,6	0,8	55,8	54,5
Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ)	1,1	5	1585,6	187
Острый панкреатит и другие болезни поджелудочной железы	0,7	1,5	462,1	548,3
Туберкулез всех форм	0,4	1,4	587,1	88,7

Примечания

1 СКС – стандартизированный коэффициент смертности по возрастам.

2 Источники: [12], развернутые данные о смертности населения в России, предоставленные Росстатом, расчеты авторов.

Объединенные данные позволяют определить следующие перспективные направления отбора заболеваний, расширение лекарственного обеспечения больных которыми будет в наибольшей степени способствовать сокращению смертности:

1) Ишемическая болезнь сердца (ИБС, I20-I25):

Наиболее распространенная причина смерти населения вообще (24,6% смертей) и населения трудоспособного возраста (13,2%). В международной практике отнесена к полностью предотвратимым заболеваниям (50% случаев признаются профилактируемыми, 50% случаев – контролируруемыми системой здравоохранения).

Среди отдельных заболеваний и состояний, объединяемых под общим наименованием ишемической болезни сердца, выделяются атеросклеротическая болезнь сердца (11,8% смертей населения, 4,2% смертей населения в трудоспособном возрасте) и инфаркт миокарда (3,0% смертей, из них 2,3% от острого инфаркта миокарда среди всего населения, 2,3% смертей, в т.ч. 1,8% смертей от острого инфаркта миокарда среди населения трудоспособного возраста). За исключением инфаркта миокарда точность определения остальных причин смерти, входящих в ИБС, вызывает сомнения. Целесообразным представляется анализ стабильной ИБС и инфаркта миокарда.

Анализ ВОЗ предполагает, что российская статистика смертности от ИБС может занижаться за счет злоупотребления выбором в качестве основной причины смерти старости. Отечественные исследователи чаще рассматривают гипотезу о возможном завышении вклада ИБС в смертность за счет отнесения к данной причине смертей, в реальности вызванных осложнениями иных хронических заболеваний (в частности, сахарного диабета). Тем не менее, и зарубежные, и отечественные авторы признают объективно высокий уровень смертности населения России от данной причины, заметно превышающий аналогичные показатели развитых стран. По данным ВОЗ смертность от ишемической болезни сердца в России в 2019 году была примерно в 3 раза выше стран с сопоставимым уровнем экономического развития (в 2,7 раза относительно стран с высоким доходом, в 3,0 раза относительно стран с доходом выше среднего).

2) Острое нарушение мозгового кровообращения (I60-I64):

Цереброваскулярные болезни (14,5% смертей среди всего населения, 5,9% смертей населения трудоспособного возраста) и прежде всего острое нарушение мозгового кровообращения (7,2% и 4,0% смертей соответственно) занимают второе место в структуре смертности от болезней системы кровообращения. Так же как и ИБС признаются полностью предотвратимыми с равным соотношением профилактируемых и контролируемых случаев.

3) Злокачественные новообразования (ЗНО);

Среди ЗНО, смертность от которых признается предотвратимой, наиболее значительный вклад в структуру смертности населения России вносят ЗНО трахеи, бронхов и легких (2,8% смертей всего, 2,7% смертей трудоспособного населения), желудка (1,5% смертей всего, 1,3% смертей трудоспособного населения) и грудной железы (1,2% смертей всего, 1,1% смертей трудоспособного населения).

4) Прочие заболевания.

а) Сахарный диабет (СД) II типа (инсулиннезависимый);

СД II типа более распространен по сравнению с инсулинзависимым диабетом и в большей степени контролируется системой здравоохранения. Проведение сравнения смертности от СД II типа с другими странами оказалось невозможным в силу различия в подходах к регистрации смертности, приведших к более чем двукратному различию в оценках смертности от данной причины ВОЗ и Росстатом. Риск различий в подходах к кодификации причин смерти больных с прижизненно установленным СД остается наиболее уязвимым местом при проведении анализа эффективности лекарственного обеспечения больных СД.

б) Болезни печени;

Фиброз и цирроз печени вносят значимый вклад в смертность населения России вообще и особенно высокий – в смертность населения трудоспособного возраста. По данным ВОЗ смертность от цирроза печени в России выше, чем в странах с высоким доходом в 2,5 раза, в странах с доходом выше среднего – в 2,1 раза. Доля алкогольной болезни печени достаточно высока, но не способна полностью объяснить указанную разницу (23% от общего количества смертей от данной причины, 28% для населения трудоспособного возраста). Можно предположить, что значительная часть смертельных осложнений болезней печени связана с вирусными гепатитами и прежде всего вирусным гепатитом С. Гепатит С входит в число активно обсуждаемых новых приоритетов расширения бесплатного лекарственного обеспечения и обладает эффективной медикаментозной терапией, что делает его одним из перспективных направлений исследования.

в) Иные инфекционные заболевания;

Роль наиболее распространенного хронического инфекционного заболевания – болезни, вызванной ВИЧ – достигает 5% от общего количества смертей трудоспособного населения. Несмотря на неизлечимость ВИЧ современная лекарственная терапия обеспечивает возможность длительной ремиссии заболевания.

Туберкулез является бесспорно предотвратимой причиной смертности, однако эффективность профилактики и лечения заболевания сильно зависит от внешних факторов.

К настоящему времени борьба с туберкулезом вышла из числа приоритетов развития национальной системы здравоохранения, однако значительный разрыв в уровне смертности с развитыми странами сохраняется.

г) хронические болезни нижних дыхательных путей (хроническая обструктивная болезнь легких, J44)

На долю хронических болезней нижних дыхательных путей приходится 1,6% смертей всего населения и 0,8% смертей населения трудоспособного возраста. Тем не менее роль медикаментозной терапии в предотвращении смертей от данных заболеваний спорна, поскольку основным фактором их развития являются нездоровый образ жизни (в первую очередь, курение) и загрязнения воздуха. В силу сложностей объективной оценки распространения данных факторов результаты оценки влияния доступности лекарственной терапии на смертность могут оказаться искаженными.

д) болезни системы пищеварения (K25, K85)

Язвенная болезнь и панкреатит при относительно небольшом количестве смертей (0,6% и 0,7% смертей всего населения, 0,6% и 1,5% смертей трудоспособного населения соответственно) отличаются аномально высоким вкладом в смертность в сравнении со странами с сопоставимым уровнем экономического развития: язвенная болезнь в 3,2 и 2,5 раза, панкреатит – в 4,6 и 5,5 раза в сравнении со странами с высоким доходом и доходом выше среднего соответственно. Обе причины не упомянуты в перечне причин предотвратимой смертности, но это может быть связано с их малым распространением в развитых странах. Кроме того, оба заболевания непосредственно связаны с образом жизни населения, причем в части, не фиксируемой официальной статистикой (нездоровые привычки в питании). Это исключает возможность проведения адекватной оценки влияния лекарственного обеспечения на смертность от данных причин.

Для всех предварительно отобранных заболеваний был проведен анализ клинических рекомендаций в целях установления стандартной терапии [13]. По результатам анализа клинических рекомендаций и с учетом доступности данных о закупках лекарственных средств для построения эконометрической модели оценки вклада доступности лекарственной терапии в смертность населения России были отобраны следующие заболевания:

- отдельные злокачественные новообразования, при которых показана иммуноонкологическая терапия (ниволумаб, пембролизумаб, пролглимаб, атезолизумаб, дурвалумаб);
- болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека (антиретровирусная терапия);

– болезни системы кровообращения (отдельные дорогостоящие препараты, предназначенные для профилактики острых сердечно-сосудистых событий у пациентов высокого риска с ИБС и сердечной недостаточностью – тикагрелор, апиксабан, ривароксабан, дабигатрана этексилат, валсартан + сакубитрил, дапаглифлозин, эмпаглифлозин, алирокумаб, эволокумаб).

В качестве объекта исследования были выбраны только дорогостоящие лекарственные препараты, поскольку при распределении ограниченных ресурсов системы здравоохранения наиболее остро стоят вопросы обеспечения доступа пациентов к дорогостоящим препаратам. Кроме того, стоимость подобных препаратов как правило обусловлена не истекшим сроком патентной защиты, а следовательно препарат был разработан и выведен на рынок сравнительно недавно и с большей вероятностью имеет преимущества по критерию общей выживаемости над стандартной терапией. Выбор же только тех лекарственных препаратов, которые доказали наличие статистически значимого преимущества по критерию общей выживаемости по данным клинических исследований, позволяет сконцентрироваться только на тех препаратах, в отношении которых есть основания полагать наличие взаимосвязи между их применением и снижением смертности в реальной клинической практике.

Полный отчет о НИР содержит результаты оценки моделей для всех трех групп заболеваний, в рамках настоящего доклада будут представлены данные оценки только иммуноонкологических препаратов.

2 Оценка влияния потребления ключевых лекарственных средств на смертность населения от рассматриваемых заболеваний в субъектах РФ

2.1 Определение факторов, влияющих на смертность населения от рассматриваемых заболеваний

На первом этапе анализа, среди ключевых переменных, которые, по нашему предположению, могут оказывать влияние на стандартизованную смертность от рассматриваемых причин, были выделены следующие:

- 1) Охват нуждающегося населения лекарственной терапией;
- 2) Социально-экономические характеристики:
 - медианный доход;
 - уровень бедности;
 - коэффициент Джини (индекс концентрации доходов);
 - распределение общего объема денежных доходов по 20-процентным группам населения;
 - уровень безработицы;
 - структура занятых в экономике по уровню образования (доля занятых с высшим профессиональным образованием);
- 3) Показатели, характеризующие обеспеченность системы здравоохранения ресурсами:
 - число больничных коек по рассматриваемым специализациям;
 - число врачей всех специальностей;
- 4) Заболеваемость и распространенность рассматриваемыми заболеваниями;
- 5) Объем частных медицинских затрат:
 - объем розничных продаж товаров здравоохранения;
 - объем платных медицинских услуг населению;
 - выплаты по договорам страхования по ДМС;
- 6) Объем государственных медицинских затрат:
 - расходы на здравоохранение консолидированного бюджета субъекта РФ;
 - расходы на здравоохранение консолидированного бюджета субъекта РФ без учета расходов ТФОМС;
 - бюджет ТФОМС на здравоохранение;
- 7) Показатели, связанные с диспансеризацией населения:

– доля граждан, ежегодно проходящих профилактический медицинский осмотр и (или) диспансеризацию, в общей численности населения;

– доля впервые в жизни установленных неинфекционных заболеваний, выявленных при проведении диспансеризации и профилактическом медицинском осмотре у взрослого населения, в общем числе неинфекционных заболеваний с впервые установленным диагнозом, выявленных у взрослого населения;

8) Прочие параметры:

– доля городского населения от общего населения субъекта РФ;

– показатель качества окружающей среды;

– принадлежность к Северо-Кавказскому федеральному округу (СКФО).

На втором этапе анализа были выдвинуты общие для всех рассматриваемых причин смертности гипотезы исследования:

1) Рост охвата населения инновационной лекарственной терапией приводит к снижению смертности от соответствующих причин;

2) Рост заболеваемости населения и распространенности рассматриваемых заболеваний, приводит к повышению смертности населения от данных причин;

3) Социально-экономические характеристики субъектов связаны со смертностью, однако эффект может быть разнонаправленным и зависит от конкретного заболевания;

4) Рост затрат на здравоохранение (как частных, так и государственных) приводит к снижению смертности населения от рассматриваемых причин;

5) Рост охвата населения диспансеризацией и выявляемости заболеваний в рамках диспансеризации ведет к снижению смертности населения.

В ходе анализа смертности от отдельных онкологических заболеваний изучалась также гипотеза о том, что рост доходов населения вызывает рост смертности от онкологических заболеваний (поскольку рост доходов обычно связан с ростом продолжительности жизни, а онкологические заболевания как правило манифестируют в пожилом возрасте).

2.2 Характеристика смертности от рассматриваемых заболеваний

Стандартизированные коэффициенты смертности от исследуемых онкологических заболеваний были рассчитаны исследователями на основании данных, предоставленных по запросу Федеральной службой государственной статистики по количеству смертей от

онкозаболеваний по возрастным группам, и с учетом Европейского стандарта возрастной структуры населения, используемого Росстатом [14].

Описательная статистика суммарной смертности от отдельных онкологических заболеваний (рак легкого, почечно-клеточный рак, рак желудка, рак пищевода, ГЦК, колоректальный рак, меланома, уротелиальный рак, рак шейки матки, рак молочной железы) по критерию стандартизированного коэффициента смертности в 2022 году представлена в таблице 2.

Таблица 2

Описательная статистика стандартизированных коэффициентов смертности населения от отдельных онкологических заболеваний в субъектах РФ в 2018–2022 годах, случаев на 100 тыс. населения

Год	Среднее	Станд. откл.	Минимум	25-й процентиль	Медиана	75-й процентиль	Максимум
2018	102,6	24,1	43,9	87,9	101,2	113,7	213,4
2019	99,1	23,1	36,4	85,5	99,9	112,1	213,5
2020	96,9	22,5	42,3	83,7	98,1	109,3	197,1
2021	93,4	20,9	41,7	82,7	92,9	102,3	200,9
2022	91,9	19,8	43,3	82,1	90,6	103,3	198,6

Источник: расчеты авторов на основании данных Росстата.

В 2022 году стандартные коэффициенты смертности от онкологических заболеваний в субъектах Российской Федерации продемонстрировали разнообразие в диапазоне от 43,3 до 198,6 на 100 тыс. населения. Медианное значение коэффициента равнялось 90,6 случая на 100 тыс. населения, что близко к среднему показателю и свидетельствует о сбалансированности показателя. Первый и третий квартили составили 82,1 и 103,3 случая на 100 тыс. населения соответственно, указывая на то, что 50% всех данных находятся в этом интервале. Стандартное отклонение составило 19,8 случаев на 100 тыс. населения.

За пятилетний период анализа можно отметить постепенное снижение среднего коэффициента смертности от онкологических заболеваний. Начиная с 102,6 случаев на 100 тыс. населения в 2018 году до 91,9 случаев на 100 тыс. населения в 2022 году. Это свидетельствует о положительной динамике в борьбе с онкологическими заболеваниями на территории РФ.

Тем не менее, остаются субъекты РФ, где смертность остается на высоком уровне, такие как Волгоградская область или Ненецкий АО. В то же время, ряд регионов Северного Кавказа или Вологодская область демонстрируют низкие показатели смертности на всем рассматриваемом горизонте (таблица 3).

Таблица 3

Отдельные субъекты с наиболее низкой и наиболее высокой смертностью от онкологических заболеваний, случаев на 100 тыс. населения

Субъекты РФ	2018	2019	2020	2021	2022	Среднее 2018–2022
Республика Ингушетия	43,87	43,51	42,34	42,91	51,00	44,73
Вологодская область	45,65	46,97	46,42	41,73	43,32	44,82
Карачаево-Черкесская Республика	62,71	68,85	54,80	53,01	53,15	58,50
Республика Дагестан	60,14	61,70	61,67	57,44	54,56	59,10
Кабардино-Балкарская Республика	68,75	72,01	68,83	58,27	59,54	65,48
...
Амурская область	114,18	124,61	121,96	121,51	110,80	118,61
Республика Тыва	136,77	120,06	122,32	116,84	122,70	123,74
Сахалинская область	132,88	142,76	122,90	121,42	115,12	127,02
Ненецкий АО	138,31	99,50	173,39	142,51	126,99	136,14
Волгоградская область	213,39	213,55	197,12	200,85	198,61	204,70

Примечание – Источник: расчеты авторов.

2.3 Эконометрическое моделирование смертности населения от рассматриваемых заболеваний в зависимости от доступности современных методов лекарственной терапии

2.3.1 Методика моделирования

Количественная оценка влияния рассматриваемых факторов (перечень изучаемых факторов приведен ранее) на смертность населения от ВИЧ и отдельных онкологических заболеваний исследовалась при помощи следующих методов анализа панельных данных:

- 1) Модель с «между» эффектами:

$$\bar{y}_i = \beta \bar{X}_{it} + \bar{\varepsilon}_{it}, \quad (2.1)$$

где \bar{y}_i – стандартизированный коэффициент смертности;

β – коэффициенты регрессии%;

$\overline{X_{it}}$ – вектор средних значений независимых переменных;

$\overline{\varepsilon_{it}}$ – случайная ошибка регрессии;

t – индекс года;

i – индекс субъекта РФ.

Данная модель позволяет оценить взаимосвязи, опираясь на средние значения для каждого субъекта за весь рассматриваемый период (временной эффект не учитывается). Применение данной модели наиболее оправдано в части анализа смертности от ВИЧ-инфекции, поскольку АРВТ требует долгосрочного анализа из-за ее постепенного воздействия и долгосрочной природы лечения пациентов.

- 2) Модель с индивидуальными случайными и временными фиксированными эффектами:

$$y_{it} = \beta X_{it} + \lambda_t + \eta_i + \varepsilon_{it}, \quad (2.2)$$

где y_{it} – стандартизированный коэффициент смертности;

X_{it} – вектор независимых переменных;

λ_t – фиксированный временной эффект;

ε_{it} – случайная ошибка регрессии;

η_i – индивидуальный случайный эффект субъекта РФ, а прочие обозначения как ранее.

В данном случае индивидуальный эффект является случайной величиной, не коррелирующей при этом со случайными ошибками регрессии.

В связи с тяжестью состояний пациентов на терминальных стадиях онкологических заболеваний, расширение практики применения иммуноонкологических препаратов, имеющих преимущество перед стандартной терапией по критерию общей выживаемости, способно заметно повлиять на смертность населения на горизонте 2–5 лет. Таким образом, модель, учитывающая временные эффекты является наиболее подходящей для анализа смертности от онкологических заболеваний в контексте данного исследования.

- 3) Модель с индивидуальными случайными эффектами:

$$y_{it} = \beta X_{it} + u_i + \varepsilon_{it}, \quad (2.3)$$

где: y_{it} – стандартизированный коэффициент смертности;

u_i – случайный эффект для субъекта РФ, который охватывает все неучтенные факторы, специфичные для данного региона и не меняющиеся со временем, а прочие обозначения как ранее.

Эконометрическая модель со случайными эффектами предполагает, что индивидуальные эффекты являются случайными и некоррелированными с объясняющими переменными, что позволяет учитывать наблюдаемые и ненаблюдаемые индивидуальные различия между субъектами РФ.

Данные, использованные в исследовании, охватывали период с 2018 по 2022 годы. В связи с недоступностью данных о закупках лекарственных препаратов в используемом источнике (база данных IQVIA) в расчетах не учитывались Республика Крым и город Севастополь.

Выбор итоговой спецификации модели определялся стремлением проверить максимальное число предложенных ранее гипотез и при этом получить логичные и осмысленные результаты.

2.3.3 Результаты моделирования для иммунотерапии солидных опухолей

В таблице 4 представлены результаты регрессионной модели фиксированных эффектов для оценки смертности от отдельных онкологических заболеваний. Спецификация модели имела следующий вид:

$$\begin{aligned} \log(\text{StandOncoMort}) \sim & \text{ImmunOnco_cover} + \text{factor}(\text{NorthCaucasus}) + \\ & + \text{CityShare} + \text{PrevalnceOnco} + \log(\text{Doctors_all}) + \text{RetMedGoods_Exp} + \\ & + \text{Poverty} + \text{Envir} + \text{ZdravPlusFOMS_Exp} \end{aligned} \quad (2.4)$$

Таблица 4

Регрессионная модель фиксированных эффектов для оценки факторов, влияющих на смертность от отдельных онкологических заболеваний

Независимые переменные	Коэффициент регрессии (t-статистика)
Охват иммуноонкологической терапией (ImmunOnco_cover)	-0,094 (t= -1,9753)*
Доля городского населения (CityShare)	0,5041 (t= 0,5570)
Распространенность онкологических заболеваний (PrevalnceOnco)	0,0000669 (t= 2,5155)*
Численность врачей всех специальностей (Doctors_all)	0,7373 (t= 4,0265)***
Объем розничной торговли лекарствами (RetMedGoods_Exp)	-0,00000031 (t= -0,0743)
Уровень бедности (Poverty)	1,2754 (t= 1,4492)
Качество окружающей среды (Envir)	-0,0001462 (t= -0,7213)
Объем затрат на здравоохранение консолидированного бюджета (ZdravPlusFOMS_Exp)	-0,00000651 (t= -2,2224)*
R ²	0,1318
Скорректированный R ²	-0,20745
F-статистика (p-значение)	4,51634 (0,000039703)***

Примечания

1 В скобках представлена t-статистика;

2 * - 5 %, ** - 1 %, *** - 0,1 % уровни значимости.

3 Источник: Составлено авторами.

Согласно полученным результатам, модель характеризуется удовлетворительным качеством: F-статистика равняется 4,51634 (p-значение <0,05), что говорит о том, что модель в целом является статистически значимой на уровне значимости 5%. Кроме того, показатель R² составляет 0,1318, что указывает на то, что модель объясняет примерно 13,18% вариации зависимой переменной.

В результате анализа результатов моделирования было выявлено, что следующие переменные статистически значимо влияют на стандартизированный показатель смертности от отдельных онкологических заболеваний: охват иммуноонкологической терапией, распространенность онкологических заболеваний, доля городского населения от общего населения субъекта, число зарегистрированных больных с впервые в жизни установленным диагнозом наркомании, медианный доход. Доля городского населения, объем розничной торговли лекарственными препаратами, уровень бедности и индекс качества окружающей среды оказались статистически незначимыми.

Таким образом из представленных результатов регрессионного моделирования можно сделать следующие выводы:

Во-первых, охват иммуноонкологической терапией отрицательно связан со смертностью от онкологических заболеваний. Увеличение охвата иммуноонкологической терапией на 1 процентный пункт приводит к снижению стандартизированного коэффициента смертности от онкологических заболеваний на 0,094%. Таким образом, основная гипотеза о том, что с ростом охвата терапией снижается смертность от онкологических заболеваний не может быть опровергнута. Подобный результат по всей видимости объясняется тем, что отобранные для анализа лекарственные препараты характеризуются наличием статистически значимого преимущества по критерию общей выживаемости, продемонстрированного в ходе клинических испытаний, и способствующего продлению продолжительности жизни пациентов в реальных клинических условиях.

Во-вторых, распространенность онкологических заболеваний положительно связана со смертностью от онкологических заболеваний. Увеличение распространенности онкозаболеваний на 100 случаев на 100 тысяч населения приводит к росту смертности от онкозаболеваний на 0,00669%. Таким образом, гипотеза о том, что с ростом распространенности онкологических заболеваний смертность от онкологических заболеваний растет не может быть опровергнута. Чем больше случаев онкологических заболеваний наблюдается в регионе, тем большее абсолютное число жителей будет умирать от причин, связанных с онкологией. Кроме того, рост распространенности заболевания нагружает систему здравоохранения региона, что снижает доступность медицинской помощи для пациентов в среднем.

В-третьих, численность врачей всех специальностей положительно связана со смертностью от онкологических заболеваний. Рост количества врачей всех специальностей на 1 человека на 100 тыс. населения приводит к росту онкологической смертности на 0,7373%. Подобная связь может быть контринтуитивной, однако может объясняться следующими причинами: регионы с высокой заболеваемостью онкологическими заболеваниями могут иметь больше медицинских учреждений и, следовательно, больше врачей (однако смертность от онкозаболеваний в расчете на 100 тыс. жителей все равно окажется выше за счет высокой заболеваемости). Во-вторых, в регионах с большим количеством врачей могут проводиться активные диагностические мероприятия, что приводит к выявлению большего числа случаев онкологических заболеваний и соответствующих причин смерти. Кроме того, количество врачей может быть обусловлено демографической структурой населения субъекта (чем старше население, тем большее количество врачей необходимо, а онкологические заболевания манифестируют в преклонном возрасте). Наконец, регионы с большим числом специализированных

лечебных учреждений (и соответственно врачей в них работающих) могут вызывать миграцию пациентов, страдающих определенными заболеваниями, с целью лечения в данных учреждениях, а в случае неудачи терапии повышать смертность.

В-четвертых, объем затрат на здравоохранение консолидированного бюджета субъекта отрицательно связан со смертностью от онкологических заболеваний. Увеличение подушевых затрат консолидированного бюджета субъекта на 10 000 руб. снижает смертность от онкологических заболеваний на 0,0651%. Таким образом, гипотеза о том, что рост затрат на здравоохранение в субъекте РФ приводит к снижению смертности от онкологических заболеваний не может быть опровергнута. Подобный результат может быть объяснен тем, что с ростом затрат растет и доступность медицинской помощи, что положительно сказывается на смертности.

В таблице 5 представлены результаты регрессионной модели «между» эффектов для оценки смертности от отдельных онкологических заболеваний. Спецификация модели имел следующий вид:

$$\begin{aligned} \log(\text{StandOncoMort}) \sim & \text{ImmunOnco_cover} + \text{factor}(\text{NorthCaucasus}) + \\ & \text{IncidenceOnco} + \log(\text{Median_income}) + \text{RetMedGoods_Exp} + \text{Poverty} + \\ & \text{Envir} + \text{ZdravPlusFOMS_Exp} \end{aligned} \quad (2.5)$$

Таблица 5

Регрессионная модель «между» эффектов для оценки факторов, влияющих на смертность от отдельных онкологических заболеваний

Независимые переменные	Коэффициент регрессии (t-статистика)
Охват иммуноонкологической терапией (ImmunOnco_cover)	-0,4046 (-2,1309)*
Принадлежность к СКФО (factor(NorthCaucasus))	-0,3528 (-3,8658)***
Заболеваемость онкологическими заболеваниями (IncidenceOnco)	0,0013 (2,2302)*
Медианный доход (Median income)	0,5131 (2,9976)**
Объем розничной торговли лекарствами (RetMedGoods_Exp)	-0,0000105 (-1,5428)
Уровень бедности (Poverty)	1,9857 (2,4519)*
Индекс качества окружающей среды (Envir)	-0,0034 (-2,0523)*
Объем затрат на консолидированного бюджета на здравоохранение (ZdravPlusFOMS_Exp)	0,00000088 (0,2419)
Константа	-0,6992 (-0,3634)
R ²	0,46584
Скорректированный R ²	0,4081
F-статистика (p-значение)	8,06704 (0,000000091835)***

Примечания

1 В скобках представлена t-статистика;

2 * - 5 %, ** - 1 %, *** - 0,1 % уровни значимости.

3 Источник: Составлено авторами.

Согласно полученным результатам, модель характеризуется удовлетворительным качеством: F-статистика равняется 8,06704 (p-значение $<0,05$), что говорит о том, что модель в целом является статистически значимой на уровне значимости 5%. Кроме того, показатель R^2 составляет 0,46584, что указывает на то, что модель объясняет примерно 46,58% вариации зависимой переменной.

В результате анализа результатов моделирования было выявлено, что следующие переменные статистически значимо влияют на стандартизированный показатель смертности от отдельных онкологических заболеваний: Охват иммуноонкологической терапией, принадлежность к СКФО, заболеваемость онкологическими заболеваниями, медианный доход, уровень бедности, индекс качества окружающей среды. Объем затрат на консолидированного бюджета на здравоохранение при данной спецификации модели оказался статистически незначимыми. Одной из возможных причин отсутствия статистической значимости данной переменной является наличие мультиколлиарности, приводящей к росту стандартных ошибок, вследствие наличия в модели сильно коррелируемых с объемом затрат консолидированного бюджета переменных (например, охвата иммуноонкологической терапией и медианного дохода).

Таким образом из представленных результатов регрессионного моделирования можно сделать следующие выводы:

Во-первых, охват иммуноонкологической терапией отрицательно связан со смертностью от онкологических заболеваний. Увеличение охвата иммуноонкологической терапией на 1 процентный пункт приводит к снижению стандартизированного коэффициента смертности от онкологических заболеваний на 0,4046%. Таким образом, основная гипотеза о том, что с ростом охвата терапией снижается смертность от онкологических заболеваний не может быть опровергнута.

Во-вторых, принадлежность к Северо-Кавказскому федеральному округу (СКФО) отрицательно связана со смертностью от онкологических заболеваний. Если регион расположен в СКФО, стандартизированный коэффициент смертности от онкозаболеваний в данном регионе ниже на 0,3528%. Подобный результат может быть связан с демографической структурой населения: средний возраст населения субъектов РФ в СКФО ниже, чем в среднем по России.

В-третьих, заболеваемость онкологическими заболеваниями положительно связана со смертностью от онкологических заболеваний. Увеличение заболеваемости на 100 случаев на 100 тысяч населения приводит к росту смертности от онкозаболеваний на 0,13%. Таким образом, гипотеза о том, что с ростом заболеваемости онкологическими заболеваниями смертность от онкологических заболеваний растет не может быть опровергнута. Возможные причины наличия подобной связи совпадают с перечисленными ранее для распространенности онкологических заболеваний.

В-четвертых, медианный доход положительно связан со смертностью от онкологических заболеваний. С ростом медианного дохода на 1% смертность от онкозаболеваний увеличивается на 0,5131%. Таким образом, гипотеза о том, что с ростом медианного дохода растет и смертность от онкологических заболеваний не может быть опровергнута. Существует ряд возможных объяснений подобному феномену: с ростом медианного дохода увеличивается продолжительность жизни, таким образом смертность от болезней кровообращения снижается и замещается смертностью от онкозаболеваний. Кроме того, помимо демографических факторов, субъекты с более высоким медианным доходом могут характеризоваться более высоким уровнем индустриализации, что в свою очередь может влиять на экологическую ситуацию в регионе, повышая риски развития онкологических заболеваний.

В-пятых, уровень бедности положительно связан со смертностью от онкологических заболеваний. С ростом уровня бедности на 1% смертность от онкозаболеваний увеличивается на 1,9857%. Гипотеза о том, что с ростом уровня бедности растет смертность от онкологических заболеваний не может быть опровергнута. В данном случае важно подчеркнуть разницу между показателями медианного дохода (рассмотренного ранее) и уровня бедности населения. Величина медианного дохода отражает общий уровень экономического развития региона, в то время как уровень бедности отражает равномерность распределения дохода между жителями региона. Таким образом, возможна ситуация, когда богатый регион (с высоким медианным доходом) может характеризоваться низкой доступностью медицинских услуг для большей части населения за счет большой неравности распределения дохода (высокого уровня бедности). Причинами связи уровня бедности со смертностью от онкологических заболеваний может быть ограниченный уровень доступа к медицинской помощи и низкое качество жизни жителей субъекта за чертой бедности.

В-шестых, индекс качества окружающей среды отрицательно связан со смертностью от онкологических заболеваний. При снижении индекса качества окружающей среды на 1 процентный пункт смертность от онкозаболеваний растет на 0,0034%. Подобный результат

может быть объяснен тем, что промышленные выбросы, загрязнение воздуха и воды химическими веществами могут содержать канцерогены, которые увеличивают риск развития определенных видов рака. Например, длительное воздействие асбеста может привести к раку легких, а химические загрязнители в питьевой воде могут быть связаны с риском развития рака желудка или печени.

4 Оценка резерва по снижению смертности населения России за счет расширения закупок ключевых лекарственных средств на примере нескольких международных непатентованных наименований

В рамках настоящего раздела исследования была предпринята попытка количественно оценить резерв по снижению смертности от изучаемых причин при расширении доступности для пациентов инновационных лекарственных средств, показавших наличие статистически значимого преимущества по критерию общей выживаемости в ходе РКИ. При этом в качестве методики расчета был предложен подход, альтернативный эконометрическому моделированию:

На первом этапе была рассчитана численность целевой популяции пациентов в рассматриваемых клинических ситуациях.

На втором этапе была оценена текущая практика лечения больных в данных клинических ситуациях по критерию получения инновационных препаратов в 2022 году.

На заключительном этапе был проведен когортный анализ дожития, в ходе которого разница в оценках общей выживаемости, полученных в ходе РКИ иммуноонкологических препаратов, умножалась на количество пациентов, которые в текущей практике не получают инновационные препараты. Полученный результат являлся резервом по снижению смертности вследствие расширения практики применения инновационных лекарственных препаратов. Горизонт моделирования составлял один год.

В основе методики оценки вклада от расширения применения иммуноонкологических препаратов в снижение смертности от новообразований лежало сравнение показателей общей выживаемости (ОВ) для рассматриваемого иммуноонкологического препарата и препарата сравнения из соответствующего РКИ по состоянию на 12 месяцев. На следующем этапе была оценена неудовлетворенная по состоянию на 2022 год потребность в иммуноонкологических препаратах для каждой из рассматриваемых клинических ситуаций как разность между общим объемом потребности в иммунотерапии и государственными закупками иммунотерапии (в человеко-годах). Произведение разницы в показателях ОВ и объема неудовлетворенной потребности в иммуноонкологических препаратах для рассматриваемой клинической ситуации по состоянию на 2022 год позволяло оценить число предотвращенных смертей при расширении использования иммуноонкологических препаратов:

$$\text{Вклад}_x = \text{НП}_x * (\text{ОВ}_{x,\text{ИТ}}^{12} - \text{ОВ}_{x,\text{ПС}}^{12}), \quad (4.1)$$

где НП_x – объём неудовлетворенной потребности в иммуноонкологических препаратах для пациентов в клинической ситуации x по состоянию на 2022 год;

$\text{ОВ}_{x,\text{ИТ}}^{12}$ – ОВ пациентов, получающих в клинической ситуации x иммунотерапию (ИТ), по состоянию на 12 месяцев;

$\text{ОВ}_{x,\text{ПС}}^{12}$ – ОВ пациентов, получающих в клинической ситуации x терапию препаратом сравнения, по состоянию на 12 месяцев.

Расчет дополнительных затрат на закупку рассматриваемых лекарственных препаратов осуществлялся на основании показаний к применению, указанных в клинических рекомендациях и не противоречащих инструкциям по медицинскому применению. Цены на лекарственные препараты соответствовали зарегистрированным в Государственном реестре предельных отпускных цен.

Потребность в иммуноонкологических препаратах соответствовала объёму неудовлетворенной потребности, рассчитанной как разница между 100% и текущей обеспеченностью иммуноонкологическими препаратами. Расчет необходимого объёма государственного финансирования закупок иммунотерапии (оцененный на основании объёма неудовлетворенной потребности и стоимости рассматриваемых препаратов) сравнивался с текущими расходами на терапию целевых популяций больных. При этом, поскольку в анализируемых клинических ситуациях стандартом терапии является химиотерапия (ХТ), чья стоимость нематериальна по сравнению со стоимостью иммунотерапии, расходы в текущей практике на терапию целевых популяций больных полагались равными 0.

С учетом зарегистрированных предельных цен на лекарственные препараты и потребностью в мг на годовой курсе терапии стоимость годового курса рассматриваемыми иммуноонкологическими препаратами составила: 4 864 540 руб. для ниволумаба, 4 717 127 руб. для пембролизумаба, 2 930 388 руб. для пролголимаба, 3 943 423 руб. для атезолизумаба, 5 527 667 руб. для дурвалумаба (таблица 6).

Таблица 6

Стоимость годового курса терапии рассматриваемыми иммуноонкологическими препаратами

Препарат	Стоимость годового курса, рублей.
Ниволумаб	4 864 540
Пембролизумаб	4 717 127
Пролголимаб	2 930 388
Атезолизумаб	3 943 423
Дурвалумаб	5 527 667

Источник: расчеты авторов.

С учетом объема неудовлетворенной потребности и стоимости годовых курсов лечения рассматриваемыми иммуноонкологическими препаратами дополнительные затраты бюджета РФ на обеспечение всех пациентов, которым может быть показана иммунотерапия в анализируемых клинических ситуациях, составляют 111,8 млрд рублей (*таблица 7*). При этом большая часть расходов приходится на рак легкого – 44,1 млрд рублей (39,4%). Значительный объем финансирования необходим также на закупку иммунотерапии для лечения ЗНО пищевода – 10,4 млрд рублей (9,3%), а также ЗНО печени – 8,8 млрд рублей (7,9%).

Оценка дополнительных затрат бюджета для закупки иммуноонкологических препаратов

Локация ЗНО	Клиническая ситуация	Учтенные иммуноонкологические препараты	Неудовлетворенная потребность, человеко-лет	Дополнительные затраты бюджета РФ, руб.
Рак легкого	мНМРЛ, при отсутствии мутаций генов EGFR или ALK	Ниволумаб, пембролизумаб, атезолизумаб	6 761	30 479 997 232
	Адьювантная терапия НМРЛ, при экспрессии PD-L1 \geq 50%	Атезолизумаб	2 322	9 158 468 159
	Распространенный МРЛ	Атезолизумаб, дурвалумаб	937	4 435 636 524
	Итого			10 020
Почечно-клеточный рак	Распространенный ПКР	Ниволумаб, пембролизумаб	5 997	28 731 347 921
Рак пищевода	Распространенный или метастатический рак пищевода	Пембролизумаб	2 208	10 413 862 922
Рак желудка	Распространенный или метастатический рак желудка, HER2-отрицательный, при экспрессии PDL1 \geq 5%	Ниволумаб	1 573	7 650 245 840
Уротелиальный рак	Метастатический уротелиальный рак	Ниволумаб, пембролизумаб, атезолизумаб	294	1 324 202 679
Меланома	Метастатическая меланома	Ниволумаб, пембролизумаб, пролголимаб	287	1 198 316 009
РМЖ	Метастатический тройной негативный РМЖ с экспрессией PD-L1 \geq 1% (CPS $>$ 10)	Ниволумаб, атезолизумаб	159	699 456 926
Колоректальный рак	Метастатический колоректальный рак, у пациентов высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H) или дефицитом репарации ошибок репликации ДНК (dMMR)	Ниволумаб, пембролизумаб	1 508	7 222 954 788
Рак шейки матки	Метастатический рак шейки матки с экспрессией PD-L1 \geq 1%	Пембролизумаб	351	1 654 405 521
Печень	Неоперабельная ГЦК без предшествующей терапии независимо от уровня PD-L1	Атезолизумаб	2 238	8 825 674 129
Итого			24 634	111 794 568 650

Примечания

1 мНМРЛ – метастатический немелкоклеточный рак легкого, НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого, МРЛ – мелкоклеточный рак легкого, ПКР – почечно-клеточный рак, HER2 – рецептор человеческого эпидермального фактора роста 2 типа, РМЖ – рак молочной железы; ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома.

2 Источник: расчеты авторов.

В таблице 8 представлен свод результатов анализа вклада применения иммуноонкологических препаратов в снижение смертности от наиболее распространенных злокачественных новообразований в 2022 году.

Таблица 8

Результаты оценки вклада иммунотерапии в снижение смертности от новообразований (количество предотвращенных смертей) в 2022 году

Локализация ЗНО	Клиническая ситуация	Потребность в ЛП, человеко-годы	Закупки ЛП, человеко-годы	Нехватка ЛП, человеко-годы (1)	Предотвращенные случаи смерти	
					Абс.	% от (1)
Трахея, бронхи, легкое	мНМРЛ, при отсутствии мутаций генов EGFR или ALK	8 762	2 001	6 761	1 391	20,6%
	Адьювантная терапия НМРЛ, при экспрессии PD-L1 \geq 50%	3 010	687	2 322	105	4,5%
	Распространенный МРЛ	1 214	277	937	126	13,5%
	Всего для локализации	12 986	2 966	10 020	1 623	16,2%
Почка	Распространенный ПКР	7 772	1 775	5 997	598	10,0%
Пищевод	Местнораспространенный или метастатический рак пищевода	2 861	653	2 208	242	11,0%
Желудок	Распространенный или метастатический рак желудка, HER2-отрицательный, при экспрессии PDL1 \geq 5%	2 038	465	1 573	173	11,0%
Мочевой пузырь	Метастатический уротелиальный рак	381	87	294	43	14,5%
Кожа	Метастатическая меланома	372	85	287	72	25,0%
Молочная железа	Метастатический тройной негативный РМЖ с экспрессией PD-L1 \geq 1%	206	47	159	11	7,1%
Прямая кишка, ректосигмоидное соединение, анус	Метастатический колоректальный рак, у пациентов высоким уровнем микросателлитной нестабильности (MSI-H) или дефицитом репарации ошибок репликации ДНК (dMMR)	1 954	446	1 508	61	4,1%
Шейка матки	Метастатический рак шейки матки с экспрессией PD-L1 \geq 1%	455	104	351	45	12,9%
Печень	ГЦК у пациентов, не получавших лечение	2 901	662	2 238	246	11,0%
	Итого	31 925	7 291	24 634	3 115	12,6%

Примечания

1 мНМРЛ – метастатический немелкоклеточный рак легкого, НМРЛ – немелкоклеточный рак легкого, МРЛ – мелкоклеточный рак легкого, ПКР – почечно-клеточный рак, HER2 – рецептор человеческого эпидермального фактора роста 2 типа, РМЖ – рак молочной железы; ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома.

2 Источник: расчеты авторов

Полученные результаты показывают, что за один год расширение использования иммуноонкологических препаратов для терапии пациентов в 12 клинических ситуациях (с наиболее частыми с точки зрения первичной заболеваемости локализациями злокачественных новообразований (ЗНО) позволяет предотвратить до 3 115 случаев смерти или 12,6% от неудовлетворенной потребности в иммунотерапии. Из них большая часть сохраненных жизней в абсолютных значениях приходится на ЗНО лёгкого (3 клинические ситуации) – 1 623 случая (16,2% от неудовлетворенной потребности).

Предоставленные в рамках настоящего раздела оценки резерва по снижению смертности от онкологических заболеваний могут быть сопоставлены с приведенными ранее оценками по итогам эконометрического моделирования. Согласно приведенным ранее результатам, вклад в снижение смертности, достижимый при расширении охвата терапией до 100%, составляет до 9 005 случаев смерти (против 3 115 случаев смерти, согласно оценке приведенной в данном разделе НИР). При интерпретации результатов необходимо учитывать, что оба метода обладают ограничениями, однако полученные оценки являются в целом близкими с учетом масштаба смертности от злокачественных новообразований (171 179 случаев в 2022 году).

Кроме того, при интерпретации полученных результатов необходимо учитывать, что для моделирования общей выживаемости (ОВ) пациентов использовались данные зарубежных клинических исследований и зарубежной реальной клинической практики. В условиях системы здравоохранения РФ выводы, полученные в ходе зарубежных исследований, не всегда могут быть применимы (за счет разницы в исходных характеристиках пациентов и подходов к их лечению).

Выводы

1) Полученные результаты показывают, что за один год расширение использования иммуноонкологических препаратов для терапии пациентов в 12 клинических ситуациях (с наиболее частыми с точки зрения первичной заболеваемости локализациями ЗНО) позволяет предотвратить до 3 115 случаев смерти.

2) Наибольший резерв по снижению смертности в абсолютных значениях достижим в раке легкого (1 623 случая). Существенный вклад достижим также в части рака почки – 598 случаев и ГЦК – 246 сохраненных жизней.

3) С учетом объема неудовлетворенной потребности и стоимости годовых курсов лечения рассматриваемыми иммуноонкологическими препаратами дополнительные затраты бюджета РФ на обеспечение всех пациентов, которым может быть показана иммунотерапия в анализируемых клинических ситуациях, составляют 111,8 млрд рублей.

4) Стоимость сохраненной жизни при расширении практики применения иммуноонкологических препаратов оценивается от 16,7 млн руб. (меланома) до 117,8 млн руб. (колоректальный рак).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках настоящей НИР была проведена оценка резервов достижения основных целей развития Российской Федерации в области здоровья населения за счет расширения лекарственного обеспечения больных приоритетными группами заболеваний.

При первичном отборе приоритетных заболеваний для анализа авторы руководствовались следующими критериями:

- присутствие в Краткой номенклатуре причин смерти, используемой Росстатом;

Краткая номенклатура причин смерти представляет собой наиболее полный перечень причин смерти, для которого доступна обобщенная статистика федерального уровня. Отсутствие заболевания в ее составе или вхождение только в составе обобщенной группы причин исключает возможность проведения систематической оценки смертности.

- внесение значимого вклада в смертность населения вообще или смертность населения трудоспособного возраста ($> 1\%$ смертей);

- признание причины смерти предотвратимой, т.е. имеющей возможности для предотвращения возникновения заболевания, предупреждения развития смертельных осложнений или обеспечения существенного продления жизни больных за счет медицинских вмешательств (по данным развитых стран);

- наличие значимой избыточной смертности в сравнении со странами с сопоставимым уровнем экономического развития (по данным ВОЗ);

- приемлемое качество кодификации соответствующей причины смерти (ошибки кодификации отсутствуют, незначительны или вызваны официальными нормами кодификации, едиными на всей территории страны);

- наличие эффективной лекарственной терапии, утвержденной в составе клинических рекомендаций Минздрава России.

В результате предварительно были отобраны следующие 13 заболеваний: ишемическая болезнь сердца (включая инфаркт миокарда с подъемом и без подъема сегмента ST кардиограммы), острое нарушение мозгового кровообращения (включая геморрагический инсульт и ишемический инсульт), злокачественные новообразования трахеи, бронхов и легких, желудка и грудной железы, сахарный диабет II типа, цирроз

и фиброз печени, алкогольная болезнь печени, хронический вирусный гепатит С, ВИЧ-инфекция.

Для перечисленных заболеваний был проведен системный анализ клинических рекомендаций Минздрава России, в ходе которого были выделены лекарственные средства, оказывающие непосредственное влияние на течение основного заболевания.

Для заболеваний, терапия которых допускала применение большого числа альтернативных схем терапии, исследуемые лекарственные средства были дополнительно ограничена следующими критериями:

- входят в перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов (по состоянию на 2023 год);
- являются относительно дорогостоящими по сравнению со средней стоимостью наиболее распространенной терапии соответствующего заболевания;
- имеют доказанное влияние на смертность больных соответствующим заболеванием.

С учетом дополнительных критериев отбора и доступности данных о закупках лекарственных препаратов были определены два направления итогового анализа:

- иммунотерапия солидных опухолей (атезолизумаб, дурвалумаб, ниволумаб, пембролизумаб, пролголимаб);
- антиретровирусная терапия болезни, вызванной вирусом иммунодефицита человека;
- препараты, предназначенные для профилактики острых сердечно-сосудистых заболеваний и состояний среди больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и сердечной недостаточностью высокого риска (тикагрелор, апиксабан, ривароксабан, дабигатрана этексилат, валсартан + сакубитрил, дапаглифлозин, эмпаглифлозин, алирокумаб, эволокумаб).

Оценка резервов сокращения смертности за счет расширения закупок ключевых лекарственных средств осуществлялась в два этапа. В ходе первого этапа была построена эконометрическая модель смертности с учетом охвата нуждающихся пациентов соответствующей лекарственной терапией, иных характеристик системы здравоохранения (обеспеченность основными ресурсами, размер частных и государственных медицинских затрат, заболеваемость и охват диспансеризацией) и внешних факторов (социально-экономические характеристики, урбанизация, качество

окружающей среды). Результаты оценки модели подтвердили значимость уровня охвата терапией. Для онкологических заболеваний увеличение охвата на 1 п.п. приводит к снижению стандартизированного коэффициента смертности от онкологических заболеваний на 0,4%, при расширении охвата до 100% прогнозируется сокращение смертности на 9 005 человек;

В ходе второго этапа резерв сокращения смертности от онкологических заболеваний был оценен на основе когортного анализа дожития исходя из данных об увеличении общей выживаемости при применении иммуноонкологических препаратов, полученных в ходе соответствующих РКИ. Наибольшее число жизней может быть сохранено среди больных ЗНО легкого (1 623 случая), почки (598 случаев), печени (246 случаев), при этом стоимость одной сохраненной жизни варьируется от 16,7 млн руб. (меланома) до 117,8 млн руб. (колоректальный рак). Совокупное сокращение смертности в случае расширения охвата терапией до 100% составит до 3 115 случаев. С учетом масштаба смертности от злокачественных новообразований (171 179 случаев в 2022 году) полученные оценки резервов сокращения смертности от онкологических заболеваний могут быть признаны сопоставимыми.

Разработанные методики оценки влияния охвата лекарственной терапией на смертность населения от соответствующих причин могут быть в дальнейшем использованы Минздравом России для обоснования программ развития лекарственного обеспечения.

Благодарности

Материал подготовлен в рамках выполнения научно-исследовательской работы государственного задания РАНХиГС.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Van Alsten S. C., Harris J. K. Cost-Related Nonadherence and Mortality in Patients With Chronic Disease: A Multiyear Investigation, National Health Interview Survey, 2000-2014 // Preventing chronic disease. – 2020. – No. 17. – E151.
2. Kennedy J., Morgan S. Cost-related prescription nonadherence in the United States and Canada: a system-level comparison using the 2007 International Health Policy Survey in Seven Countries // Clinical therapeutics. – 2009. – Vol. 31, No. 1. – P. 213–219.
3. Тельнова Е.А., Плесовских А.В. О лекарственном обеспечении населения – от острых проблем к эффективным решениям // Вестник Росздравнадзора. – 2019. - № 6. – С. 74-81.
4. Котова М. Лекарства довели до срывов // Коммерсантъ. – 2019. – № 139. – С. 1.
5. Мишина В. Средственные действия: в чем причина ежегодного дефицита лекарств от рака / Известия, 19.01.2023. – URL: <https://iz.ru/1456737/valeriia-mishina/sredstvennyye-deistviia-v-chem-prichina-ezhegodnogo-defitcita-lekarstv-ot-raka> (дата обращения 28.05.2023)
6. Potential years of life lost / OECD, 2023. - URL: <https://data.oecd.org/healthstat/potential-years-of-life-lost.htm> (дата обращения 03.05.2023)
7. Указ Президента РФ от 7 мая 2018 года № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года»
8. Avoidable mortality: OECD/Eurostat lists of preventable and treatable causes of death (January 2022 version) / OECD, 2022. – URL: <https://www.oecd.org/health/health-systems/Avoidable-mortality-2019-Joint-OECD-Eurostat-List-preventable-treatable-causes-of-death.pdf> (дата обращения 03.05.2023)
9. Харченко В. И., Какорина Е. П., Корякин М. В., Вирин М. М., Шарапова Г. А. Сверхсмертность населения Российской Федерации от болезней системы кровообращения по сравнению с развитыми странами // Проблемы прогнозирования. – 2006. - № 5. – С. 138-151.
10. Glossary: Excess mortality / Eurostat, 2020. – URL: https://ec.europa.eu/eurostat/statistics-explained/index.php?title=Glossary:Excess_mortality (дата обращения 03.05.2023)

11. World Bank Country and Lending Groups / The World Bank, 01.07.2021
<https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519> (дата обращения 03.05.2023)
12. Global health estimates: Leading causes of death / The Global Health Observatory, 2020. – URL: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates/ghel-leading-causes-of-death> (дата обращения 04.05.2023)
13. Классификатор клинических рекомендаций по МКБ-10 / Минздрав России, 2023. – URL: <https://cr.minzdrav.gov.ru/rubricator> (дата обращения 22.05.2023)
14. Методы стандартизации общих показателей естественного движения населения / Федеральная служба государственной статистики, 2023. – URL: https://rosstat.gov.ru/bgd/free/B99_10/IssWWW.exe/Stg/d000/i000050r.htm (дата обращения: 14.05.2023).

**В СЕРИИ ПРЕПРИНТОВ
РАНХиГС РАССМАТРИВАЮТСЯ
ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ
И ПРАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ
К СОЗДАНИЮ, АКТИВНОМУ
ИСПОЛЬЗОВАНИЮ
ВОЗМОЖНОСТЕЙ
ИННОВАЦИИ В РАЗЛИЧНЫХ
СФЕРАХ ЭКОНОМИКИ
КАК КЛЮЧЕВОГО УСЛОВИЯ
ЭФФЕКТИВНОГО УПРАВЛЕНИЯ**



РАНХиГС

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ НАРОДНОГО ХОЗЯЙСТВА
И ГОСУДАРСТВЕННОЙ СЛУЖБЫ
ПРИ ПРЕЗИДЕНТЕ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ